

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

---

## **КСЕЛЬЯНЗ (тофацитиніб) ▼ БРОШУРА ДЛЯ ЛІКАРЯ**

Ця брошура призначена для надання інструкцій лікарям, які призначають тофацитиніб, щодо терапевтичних показань, дози та способу застосування лікарського засобу, включаючи інформацію про особливості застосування, інструкції з контролю лабораторних показників, запобіжні заходи та попередження, консультування пацієнтів, повідомлення про побічні реакції та стислий план управління ризиками.

### **Посібник з дозування, застосування, моніторингу та управління ризиками**

#### **Показання до застосування**

##### Ревматоїдний артрит (РА).

Лікування дорослих пацієнтів із ревматоїдним артритом, що характеризується середнім та тяжким ступенем активності, за наявності непереносимості або недостатньої відповіді на метотрексат.

Не слід одночасно застосовувати з біологічними базисними протиревматичними препаратами або сильними імунодепресантами, такими як азатіоприн і циклоспорин.

##### Активний поліартикулярний ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА).

Ксельянз, таблетки у дозування 5 мг також отримали схвалення в Україні для лікування активного поліартикулярного ювенільного ідіопатичного артриту у дорослих та пацієнтів дитячого віку з масою тіла більше 40 кг.

Не слід одночасно застосовувати з біологічними базисними протиревматичними препаратами або сильними імунодепресантами, такими як азатіоприн і циклоспорин.

#### **Спосіб застосування та дози.**

Рекомендована доза для лікування РА становить 5 мг перорально 2 рази на день. Доза не повинна перевищуватись.

Рекомендована доза лікарського засобу Ксельянз для лікування ЮРА у дорослих та дітей з масою тіла більше 40 кг становить 5 мг 2 рази на день.

Тофацитиніб можна призначати в комбінації з метотрексатом або як монотерапію у разі непереносимості метотрексату або якщо продовження лікування метотрексатом є недоцільним.

Лікування лікарським засобом Ксельянз пацієнтів з РА та ЮРА, мають розпочинати та контролювати лікарі-спеціалісти з досвідом діагностики та лікування цих захворювань.

Слід уникати застосування лікарського засобу Ксельянз у комбінації з біологічними препаратами та потужними імунодепресантами через можливість посилення імуносупресії та збільшення ризику виникнення інфекції.

Дозу лікарського засобу необхідно зменшити до 5 мг 1 раз на день для пацієнтів, які застосовують сильні інгібітори цитохрому Р450 3А4 (СУР3А4) (наприклад, кетоконазол), а також для пацієнтів, які супутньо застосовують один або більше препаратів, що спричиняють пригнічення СУР3А4 середнього ступеня та пригнічення СУР2С19 тяжкого ступеня (наприклад, флуконазол).

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

### Протипоказання.

- Тяжкі інфекції.
- Не застосовувати вакцинацію живими вакцинами під час лікування препаратом.
- Активний туберкульоз.
- Гепатит В та/або С (наявність серологічних маркерів вірусного гепатиту В та С).
- Абсолютна кількість нейтрофілів  $< 500/\text{мм}^3$ , абсолютна кількість лімфоцитів  $< 500/\text{мм}^3$ , рівень гемоглобіну нижче 80 г/л.
- Вагітність (безпеку та ефективність препарату не досліджувались).
- Період годування груддю (безпеку та ефективність препарату не досліджувались).
- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.
- Важка печінкова недостатність.

### Перед застосуванням лікарського засобу Ксельянз

- Обговоріть ризики з пацієнтами, використовуючи **Пам'ятку для пацієнта та Контрольну анкету для лікаря щодо початку терапії лікарським засобом Ксельянз**
  - Враховуючи підвищений ризик серйозних інфекцій, інфаркту міокарда та злоякісних новоутворень під час застосування тофацитинібу у пацієнтів старше 65 років, тофацитиніб слід застосовувати у цих пацієнтів лише за відсутності відповідних альтернатив лікування.
  - Слід враховувати фактори серцево-судинного ризику у пацієнта (включаючи вік старше 65 років, паління в даний час або раніше).
    - Тофацитиніб слід застосовувати у пацієнтів із серцево-судинними факторами ризику, лише якщо відсутні відповідні альтернативи лікування.
  - Слід враховувати фактори ризику злоякісних новоутворень у пацієнта (включаючи вік старше 65 років, паління в даний час або раніше, а також наявність злоякісних новоутворень в анамнезі, крім успішно вилікуваного немеланомного раку шкіри).
    - Тофацитиніб слід застосовувати у пацієнтів із факторами ризику злоякісних пухлин, лише якщо відсутні відповідні альтернативи лікування.
  - Застосовувати з обережністю пацієнтам з факторами ризику венозної тромбоемболії
- Ретельно оцініть ризик та користь застосування лікарського засобу Ксельянз у пацієнтів з підвищеним ризиком розвитку тяжких інфекцій, у тому числі пацієнтів:
  - з рецидивними інфекціями;
  - які мають ризик захворіти туберкульозом;
  - з наявністю в анамнезі тяжкої або опортуністичної інфекції;
  - які мешкали або подорожували в країнах, де поширений туберкульоз або грибкові захворювання;
  - з основними захворюваннями, що можуть обумовлювати розвиток інфекції (наприклад, цукровий діабет);
  - віком від 65 років
    - застосування тофацитинібу пацієнтами віком від 65 років може розглядатися лише у разі відсутності альтернативних методів лікування

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

- Оцініть та перевірте пацієнта на наявність латентної або активної інфекції туберкульозу. Пацієнтам з латентним туберкульозом слід призначити стандартну антимікобактеріальну терапію перед призначенням лікарського засобу Ксельянз.
- Усім пацієнтам, особливо пацієнтам з ЮРА, рекомендується провести вакцинацію відповідно до чинного календаря імунізації до початку терапії. У клінічних дослідженнях з лікарським засобом Ксельянз спостерігалися реактивація вірусів та випадки реактивації вірусу герпесу (наприклад, оперізуючого лишая). Ризик виникнення оперізуючого лишая підвищується в пацієнтів, які отримували лікування лікарським засобом Ксельянз, і може бути вищим у пацієнтів – представників народів Азії (японців та корейців).
- Скринінг на вірусний гепатит слід проводити відповідно до клінічних рекомендацій.
- Слід з обережністю розглядати питання про початок лікування лікарським засобом КСЕЛЬЯНЗ у пацієнтів з підвищеним рівнем АСТ або АЛТ, особливо якщо розпочинати його в комбінації з потенційно гепатотоксичними лікарськими засобами, такими як метотрексат.
- Також рекомендується з обережністю призначати лікарський засіб КСЕЛЬЯНЗ пацієнтам із хронічними захворюваннями легень в анамнезі, оскільки вони можуть бути більш схильними до інфекцій.
- Зважте ризики та переваги лікування до початку терапії лікарським засобом Ксельянз у пацієнтів з наявним злякисними новоутвореннями або таким захворюванням в анамнезі, окрім успішно лікованого немеланомного раку шкіри, або при визначенні можливості продовження лікування пацієнтів, у яких розвинулося злякисне новоутворення.
- Перевірте лабораторні показники пацієнтів, включаючи лімфоцити, нейтрофіли, гемоглобін, ліпіди та печінкові ферменти. Не рекомендується починати терапію у пацієнтів, які мають:
  - низьку абсолютну кількість лімфоцитів (АКЛ) ( $< 500$  клітин/мм<sup>3</sup>);
  - низьку абсолютну кількість нейтрофілів (АКН) ( $< 1000$  клітин/мм<sup>3</sup> у дорослих та  $< 1200$  клітин/мм<sup>3</sup> у пацієнтів дитячого віку);
  - низький рівень гемоглобіну ( $< 90$  г/л у дорослих та  $< 100$  г/л у пацієнтів дитячого віку).

**Пацієнтам, які отримують лікування лікарським засобом Ксельянз, слід надати Пам'ятку для пацієнта.**

Пам'ятку для пацієнта розміщено на веб-сайті [Pfizermed.com.ua](https://www.pfizer.com.ua) та за посиланням <https://www.pfizer.ua/2216>.

**Пацієнтам слід рекомендувати носити цю пам'ятку з собою принаймні протягом 2 місяців після прийому останньої дози лікарського засобу Ксельянз.**

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

### Моніторинг лабораторних показників

Лабораторні показники	Рутинний моніторинг	Лабораторні значення	Рекомендовані дії
Лімфоцити (АКЛ)	На початковому рівні, а потім кожні 3 місяці	Більше або дорівнює 500 клітин/мм <sup>3</sup> (що підтверджено результатами повторного аналізу)	Не змінювати дозу
		Менше ніж 500 клітин/мм <sup>3</sup> (що підтверджено результатами повторного аналізу)	Терапію слід припинити.
Нейтрофіли (АКН)	На початковому рівні та через 4–8 тижнів лікування, а потім кожні 3 місяці	АКН більше ніж 1000 клітин/мм <sup>3</sup>	Не змінювати дозу.
		АКН від 500 до 1000 клітин/мм <sup>3</sup>	У випадку стійкого зменшення показника в цьому діапазоні призупиніть терапію, поки АКН не перевищить 1000 клітин/мм <sup>3</sup> .  Коли АКН підніметься вище 1000 клітин/мм <sup>3</sup> , продовжити застосування лікарського засобу Ксельянз по 5 мг 2 рази на день.
		АКН менше ніж 500 клітин/мм <sup>3</sup>	Терапію слід припинити.
Гемоглобін	На початковому рівні та через 4–8 тижнів лікування, а потім кожні 3 місяці	Рівень знижується не більше ніж на 20 г/л і становить не менше 90 г/л	Не змінювати дозу.
		Рівень знижується більше ніж на 20 г/л або становить менше 80 г/л (що підтверджено результатами повторного аналізу)	Призупиніть застосування препарату до нормалізації рівня гемоглобіну.
Ліпіди	Через 4–8 тижнів після початку терапії	Н/З	Діяти згідно з клінічними рекомендаціями щодо лікування гіперліпідемії.
Ферменти печінки	Рутинний моніторинг	Н/З	Після початку терапії рекомендується проводити печінкові проби в рамках рутинного моніторингу та вчасно визначати причини підвищення рівня печінкових ферментів для виявлення можливих випадків ушкодження печінки, спричиненого препаратом.

АКЛ — абсолютна кількість лімфоцитів; АКН — абсолютна кількість нейтрофілів; Н/З — не застосовується

### Спеціальні застереження та запобіжні заходи при застосуванні

#### Комбінація з іншими лікарськими засобами

Під час досліджень застосування лікарського засобу Ксельянз у комбінації з сильними імунодепресантами або з біологічними базисними протиревматичними лікарськими засобами (такими як антагоністи ФНП, антагоністи IL-1R, антагоністи IL-6R, анти-CD20 моноклональні антитіла, антагоністи IL-17, антагоністи IL-12/IL-23, антиінтегрини, селективні модулятори костимуляції та потужні імунодепресанти, такі як азатіоприн, 6-меркаптопурин, циклоспорин та такролімус) не вивчалось, і його застосування слід уникати, через можливість посилення імуносупресії та підвищеного ризику інфекції.

У клінічних дослідженнях РА спостерігається вища частота побічних реакцій для комбінації лікарського засобу Ксельянз з метотрексатом порівняно з монотерапією.

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

### Застосування у пацієнтів віком від 65 років

Враховуючи підвищений ризик серйозних інфекцій, інфаркту міокарда та злоякісних новоутворень під час застосування лікарського засобу Ксельянз у пацієнтів віком від 65 років, лікарський засіб Ксельянз слід застосовувати у цих пацієнтів лише за відсутності відповідних альтернатив лікування.

### Венозна тромбоемболія (ВТЕ)

У пацієнтів, які отримували тофацитиніб, спостерігали серйозні явища венозної тромбоемболії (ВТЕ) включаючи легеневу емболію (ЛЕ), яка іноді призводила до смертельних випадків, та тромбоз глибоких вен (ТГВ).

Відповідно до даних великого постмаркетингового дослідження безпеки лікарського засобу, у пацієнтів з ревматоїдним артритом віком від 50 років хоча б з одним фактором ризику захворювання серцево-судинної системи, які отримували лікарський засіб Ксельянз у дозі 10 мг двічі на день, у порівнянні з застосуванням лікарського засобу Ксельянз у дозі 5 мг двічі на день або інгібіторів фактору некрозу пухлин, ці явища виникали частіше. Багато з цих явищ були серйозними за ступенем тяжкості, а деякі призвели до смерті.

Пацієнтам з відомими факторами ризику розвитку ВТЕ Ксельянз слід застосовувати з обережністю, незалежно від показань та дозування.

Фактори ризику ВТЕ включають:

- ВТЕ в анамнезі;
- пацієнти, що перенесли серйозну операцію;
- іммобілізація (обмежена рухливість);
- інфаркт міокарда (протягом останніх 3 місяців);
- серцева недостатність;
- застосування комбінованих гормональних контрацептивів або гормональної замісної терапії;
- спадковий порушення згортання крові;
- злоякісні новоутворення.

Також мають бути враховані додаткові фактори ризику ВТЕ, такі як вік пацієнта, ожиріння (індекс маси тіла [ІМТ]  $\geq 30$ ), діабет, гіпертонія, паління. Пацієнтам слід періодично проходити повторний моніторинг під час лікування тофацитинібом, щоб оцінити зміни ризику розвитку ВТЕ.

У ретроспективному пошуковому аналізі в рамках післяреєстраційного дослідження безпеки у пацієнтів з відомими факторами ризику ВТЕ подальші випадки ВТЕ спостерігалися частіше у пацієнтів, які отримували тофацитиніб, якщо протягом 12 місяців лікування вони мали рівень D-димерів у  $\geq 2$  рази вище верхньої межі норми (ВМН), порівняно з тими, хто мав рівень D-димерів у  $< 2$  рази вище ВМН; цього не спостерігалось у пацієнтів, які отримували інгібітор ФНП. Інтерпретація обмежена малою кількістю явищ ВТЕ та обмеженою доступністю тесту на D-димери (оцінка лише на початковому етапі, через 12 місяців та в кінці дослідження).

У пацієнтів, які не мали ВТЕ під час дослідження, середні рівні D-димерів були значно знижені через 12 місяців відносно вихідного рівня у всіх групах лікування. Однак рівні D-димерів у  $\geq 2$  рази вище ВМН через 12 місяців спостерігалися приблизно у 30% пацієнтів без подальших явищ ВТЕ, що вказує на обмежену специфічність тесту на D-димери у цьому дослідженні.

Для пацієнтів з РА з відомими факторами ризику ВТЕ слід розглянути можливість перевірки рівня D-димерів приблизно через 12 місяців лікування. Якщо результат тесту на D-димери у  $\geq 2$  перевищує ВМН, слід підтвердити, що клінічна користь перевищує ризику, перш ніж

## Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

приймати рішення про продовження лікування тофацитинібом.

Додаткові рекомендації щодо факторів ризику ВТЕ викладені у рекомендаціях щодо діагностики та лікування гострої тромбоемболії легеневої артерії Європейського товариства кардіологів: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>.

Пацієнтів слід проінформувати про можливі симптоми ВТЕ та рекомендувати негайно звернутися до лікаря, у разі виникнення цих симптомів. Негайно оцінюйте пацієнтів із ознаками та симптомами ВТЕ та припиняйте застосування лікарського засобу Ксельянз у пацієнтів із підозрою на ВТЕ, незалежно від дози чи показань.

### Значущі побічні явища з боку серцево-судинної системи (включаючи інфаркт міокарда)

У пацієнтів, які отримували лікарський засіб КСЕЛЪЯНЗ, спостерігалися значущі побічні явища з боку серцево-судинної системи.

У рандомізованому післяреєстраційному дослідженні безпеки у пацієнтів з РА віком від 50 років, з принаймні одним додатковим серцево-судинним фактором ризику (дослідження ORAL Surveillance), серед пацієнтів, які отримували тофацитиніб, спостерігалася збільшення частоти несмертельного інфаркту міокарда (ІМ), порівняно з інгібітором ФНП.

Пацієнтам старше 65 років, які палять або палили раніше, а також пацієнтам з іншими факторами серцево-судинного ризику, тофацитиніб слід призначати лише за відсутності відповідних альтернатив лікування.

Пацієнтам слід повідомити, як розпізнати симптоми ІМ, та порадити негайно звернутися за медичною допомогою у разі їх виникнення.

### Тяжкі інфекції

У пацієнтів, які отримували тофацитиніб повідомлялося про випадки тяжких іноді летальних інфекцій, що були спричинені бактеріальними, мікобактеріальними, інвазивними грибовими, вірусними та інші умовно-патогенними збудниками.

Найпоширенішими тяжкими інфекціями, про які повідомляли під час застосування препарату Ксельянз, були пневмонія, целюліт, оперізуючий лишай, інфекція сечовивідних шляхів, дивертикуліт та апендицит. Серед опортуністичних інфекцій під час застосування препарату Ксельянз повідомляли про туберкульоз та інші мікобактеріальні інфекції, криптококоз, гістоплазмоз, кандидоз стравоходу, пневмоцитоз, мультидерматомний оперізуючий лишай, цитомегаловірус, ВК вірус (поліомавірус людини 1) та лістеріоз. У деяких пацієнтів виникало поширене, а не локалізоване захворювання, і вони часто приймали супутні імуномодуючі засоби, такі як метотрексат або кортикостероїди, які, на додачу до ревматоїдного артрити, можуть робити пацієнтів схильними до інфекцій. Можуть також виникати інші тяжкі інфекції, про які не повідомляли в клінічних дослідженнях (наприклад, кокцидіодомікоз). Ризик розвитку опортуністичних інфекцій вище в азійських країнах.

Слід ретельно спостерігати за розвитком ознак та симптомів інфекцій у пацієнтів під час та після лікування препаратом Ксельянз. Якщо у пацієнта розвивається тяжка інфекція, опортуністична інфекція або сепсис, слід припинити застосування тофацитинібу. Якщо під час лікування препаратом Ксельянз у пацієнта розвинулася нова інфекція, потрібно негайно провести повний діагностичний аналіз, призначений для імунокомпроментованих пацієнтів, розпочати відповідну антимікробну терапію і уважно спостерігати за станом пацієнта.

Слід з обережністю застосовувати терапію лікарським засобом Ксельянз таким пацієнтам:

- пацієнти літнього віку та пацієнти з діабетом з урахуванням вищої частоти виникнення інфекцій в цілому;



### Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

- пацієнти з хронічними захворюваннями легень в анамнезі, оскільки вони можуть бути більш схильні до інфекцій;
- пацієнти з лімфопенією.

Через підвищений ризик виникнення тяжких інфекцій, що спостерігалися в дослідженні ORAL Surveillance, застосовувати лікарський засіб Ксельяз пацієнтами старше 65 років слід лише у випадку, якщо не існує відповідного альтернативного лікування.

#### Туберкульоз

Ризики та переваги лікування слід враховувати до початку терапії лікарським засобом Ксельяз у пацієнтів:

- які контактували зі збудниками туберкульозу;
- які мешкали або подорожували в країнах, де поширений туберкульоз або грибкові захворювання.

Перед і протягом застосування лікарським засобу Ксельяз слід провести аналіз згідно з відповідними настановами щодо наявності латентного або активного туберкульозу у пацієнтів

#### Реактивація вірусів

Під час клінічних досліджень лікарського засобу Ксельяз спостерігалися випадки реактивації вірусів, зокрема реактивація вірусу герпесу (наприклад, у формі оперізуючого лишая). Схоже, що серед пацієнтів, які отримують лікарський засіб Ксельяз, частота випадків оперізуючого лишая збільшується у таких пацієнтів:

- пацієнтів – представників народів Азії (японців та корейців);
- з абсолютною кількістю лімфоцитів (АКЛ) менше ніж 1000 клітин/мм<sup>3</sup>;
- з тривалим РА, які отримували раніше два або більше біологічних базисних протиревматичних препаратів.

#### Злоякісні новоутворення та лімфопроліферативні захворювання (за винятком немеланомного раку шкіри)

У рандомізованому післяреєстраційному дослідженні безпеки серед пацієнтів з РА віком від 50 років, з принаймні одним додатковим серцево-судинним фактором ризику (дослідження ORAL Surveillance), спостерігалось збільшення частоти злоякісних новоутворень, за винятком НМРШ, зокрема раку легень та лімфоми, у пацієнтів, які отримували тофацитиніб, порівняно з інгібітором ФНП.

У клінічних дослідженнях та під час післяреєстраційного застосування спостерігали інші злоякісні новоутворення, включаючи, серед інших, рак молочної залози, меланому, рак передміхурової залози та рак підшлункової залози.

Пацієнтам старше 65 років, пацієнтам, які палять або палили раніше, а також пацієнтам з іншими факторами ризику злоякісних новоутворень (наприклад, наявна злоякісна пухлина або злоякісне новоутворення в анамнезі, крім успішно вилікуваного немеланомного раку шкіри), тофацитиніб слід застосовувати лише за відсутності відповідного альтернативного лікування.

Необхідно оцінити співвідношення користь/ризик та переваги застосування лікарського засобу Ксельяз перед тим, як розпочати лікування пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями, окрім успішно лікуваного немеланомного раку шкіри, або при визначенні можливості продовження лікування пацієнтів, у яких розвинулося злоякісне новоутворення. Існує ймовірність, що лікарський засіб Ксельяз може негативно вплинути на механізми захисту організму від злоякісних новоутворень.

**Дані матеріали є навчальними і не є рекламою**

Випадки розвитку лімфом та солідного раку також спостерігались у пацієнтів з ревматоїдним артритом, яким застосовували Ксельянз, під час довготривалих розширених досліджень. Роль лікарського засобу Ксельянз у розвитку лімфоми невизначена.

Інші злоякісні новоутворення реєструвались в клінічних дослідженнях та під час постреєстраційного застосування, включаючи, поміж іншого, рак легень, рак молочної залози, меланому, рак передміхурової залози та рак підшлункової залози.

Немеланомний рак шкіри

Повідомлялося про випадки немеланомного раку шкіри у пацієнтів, які отримували лікарський засіб Ксельянз. Рекомендовано проводити періодичні обстеження шкіри пацієнтам з підвищеним ризиком розвитку раку шкіри.

Інтерстиціальна хвороба легень

Повідомлялося про випадки інтерстиціальної хвороби легень (деякі з яких мали летальні наслідки) у пацієнтів, які отримували лікарський засіб Ксельянз у клінічних дослідженнях РА та під час постреєстраційного застосування, хоча роль інгібіторів янус-кінази (JAK) у цих випадках невідома. Відомо, що пацієнти з РА з Азії мають вищий ризик інтерстиціальної хвороби легень, тому слід з обережністю застосовувати лікарський засіб Ксельянз у таких пацієнтів.

Перфорації шлунково-кишкового тракту

Під час клінічних досліджень лікарського засобу Ксельянз повідомлялося про виникнення перфорацій шлунково-кишкового тракту, однак зв'язок між пригніченням янус-кінази та виникненням цих ускладнень невідомий. У цих дослідженнях багато пацієнтів із ревматоїдним артритом отримували фонове лікування нестероїдними протизапальними засобами.

Ксельянз слід обережно застосовувати пацієнтам, схильним до виникнення перфорацій шлунково-кишкового тракту (наприклад пацієнтам із наявністю в анамнезі дивертикуліту або лікування нестероїдними протизапальними засобами). У разі виникнення у пацієнтів нових абдомінальних симптомів слід негайно провести дослідження з метою раннього виявлення перфорації у шлунково-кишковому тракті.

Вакцинація

- Перед початком терапії лікарським засобом Ксельянз усім пацієнтам рекомендується отримати всі щеплення згідно з чинними рекомендаціями щодо імунізації.
- Не рекомендується застосовувати живі вакцини одночасно з терапією лікарським засобом Ксельянз. Рішення про використання живих вакцин до початку терапії препаратом Ксельянз слід приймати з урахуванням наявної імуносупресії у даного пацієнта.
- Необхідність профілактичного щеплення проти вітряної віспи слід розглядати згідно з рекомендаціями щодо імунізації. Особливу увагу слід приділити пацієнтам із тривалим ревматоїдним артритом, які отримували раніше два або більше біологічних базисних протиревматичних препарати. Живу вакцину проти вірусу вітряної віспи слід вводити лише пацієнтам з відомим анамнезом щодо цього вірусу або серопозитивним пацієнтам. Якщо анамнез вітряної віспи вважається сумнівним або ненадійним, рекомендується провести тест на антитіла проти вірусу вітряної віспи.



**Дані матеріали є навчальними і не є рекламою**

- Вакцинацію живими вакцинами слід проводити щонайменше за 2 тижні, але бажано за 4 тижні до початку прийому лікарського засобу Ксельянз або згідно з чинними рекомендаціями щодо імунізації на фоні прийому імуномодуючих лікарських засобів.

**Застосування в окремих групах пацієнтів**

Пацієнти літнього віку

- Пацієнтам віком від 65 років корекція дози не потрібна. Дані щодо пацієнтів віком від 75 років обмежені.
- Враховуючи підвищений ризик серйозних інфекцій, інфаркту міокарда та злоякісних новоутворень під час застосування лікарського засобу Ксельянз у пацієнтів старше 65 років, лікарський засіб Ксельянз слід застосовувати у цих пацієнтів лише за відсутності відповідного альтернативного лікування.

Пацієнти з порушенням функції нирок

- Дозу не потрібно коригувати пацієнтам з легким (кліренс креатиніну 50–80 мл/хв) за ступенем тяжкості порушенням функції нирок.
- Тяжке (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) або середнє (кліренс креатиніну 30–49 мл/хв) за ступенем тяжкості порушенням функції нирок: дозу слід зменшити до 5 мг 1 раз на день. Пацієнти з тяжким порушенням функції нирок повинні отримувати знижену дозу навіть після гемодіалізу.

Пацієнти з порушенням функції печінки

- Дозу не потрібно коригувати пацієнтам з порушенням функції печінки легкого ступеня (клас А за класифікацією Чайлда –П'ю).
- Середнє за ступенем тяжкості порушення функції печінки (клас В за класифікацією Чайлда – П'ю): дозу слід зменшити до 5 мг 1 раз на день.
- Лікарський засіб Ксельянз не слід застосовувати пацієнтам з порушенням функції печінки тяжкого ступеня (клас С за класифікацією Чайлда – П'ю).

Діти

Безпека та ефективність застосування лікарського засобу Ксельянз не встановлені у пацієнтів з поліартрикулярним ЮІА віком до 2 років. Відповідні дані відсутні.

Безпека та ефективність застосування лікарського засобу Ксельянз дятім віком до 18 років за іншими показаннями не оцінювалися. Відповідні дані відсутні.

Тільки у дітей:

Наявні дані свідчать про те, що клінічне поліпшення спостерігається протягом 18 тижнів після початку лікування тофацитинібом. Слід ретельно розглянути можливість продовження терапії у пацієнтів, у яких протягом цього періоду не спостерігається клінічного покращення.

Вагітність і грудне вигодовування

- Застосування лікарського засобу Ксельянз під час вагітності протипоказане.
- Застосування лікарського засобу Ксельянз під час годування груддю протипоказане.

Жінки дітородного віку

- Жінкам репродуктивного віку слід рекомендувати застосування ефективних засобів контрацепції протягом лікування лікарським засобом Ксельянз та принаймні протягом 4 тижнів після прийому останньої дози.

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

**ДЕТАЛЬНУ ІНФОРМАЦІЮ ЩОДО ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ КСЕЛ'ЯНЗ ДИВ. У ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ**

(посилання на ІФ "Державний реєстр лікарських засобів України" <http://www.drlez.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stype=2FC075817D0DDE5FC22587E4002F5A31>).

**Консультації пацієнтів**

**Важливо, щоб Ви обговорили ризики, пов'язані із застосуванням лікарського засобу Ксельянз, зі своїми пацієнтами та, у відповідних випадках, з тими, хто доглядає за пацієнтами.**

Розроблена Пам'ятка для пацієнта, яка допомагає пацієнтам зрозуміти ризики, пов'язані з застосуванням лікарського засобу Ксельянз, і нагадує їм негайно звертатися до лікаря, якщо вони відчувають будь-які із вказаних ознак та симптомів.

Лікарі повинні:

- надати Пам'ятку кожному пацієнту, якому призначено лікарський засіб Ксельянз ;
- нагадати пацієнтам про використання Пам'ятки для пацієнта;
- обговорити ризики з кожним пацієнтом та переконатися, що пацієнт розуміє можливі ризики, пов'язані з лікуванням;
- заохотити пацієнта носити із собою Пам'ятку для пацієнтів, особливо коли пацієнти відвідують лікарню та/або відділення невідкладної допомоги.

Вам слід нагадати пацієнтам про необхідність негайно звернутися до лікаря, якщо вони відчувають будь-які із наведених нижче ознак та симптомів:

- раптова задишка або утруднене дихання, біль у грудях або біль у верхній частині спини, набряк ніг або рук, біль або слабкість у ногах або почервоніння чи зміна кольору ніг або рук під час прийому лікарського засобу Ксельянз, оскільки це можуть бути ознаки згустку в легенях або венах.
- відчувають можливі симптоми алергічних реакцій, такі як відчуття стиснення в грудній клітці, хрипи, сильне запаморочення або легке головокружіння, набряк губ, язика або горла, свербіж або шкірні висипання під час прийому лікарського засобу Ксельянз або незабаром після прийому;
- у них виникають симптоми інфекції, такі як лихоманка, постійний кашель, втрата ваги або надмірна втома;
- виникнення сильного болю або стиснення в грудях (що може поширюватися на руки, щелепу, шию та спину), задишка, холодний піт, запаморочення або раптове запаморочення, оскільки це може бути ознаками серцевого нападу;
- у них виникають симптоми оперізуючого лишая, такі як болючі висипання або пухирі;

**Дані матеріали є навчальними і не є рекламою**

- вони близько контактували з людиною, хворою на туберкульоз;
- вони помітили будь-який новий наріст на шкірі або зміни наявних родимок або плям;
- у них виникають симптоми інтерстиціальної хвороби легень, такі як задишка;
- у них виникають ознаки та симптоми, пов'язані зі шлунково-кишковим трактом, такі як біль у шлунку, біль у животі, кров у калі чи будь-які зміни у випорожненнях, що супроводжуються підвищенням температури;
- у них виникають жовтяниця, нудота або блювання;
- вони мають отримати щеплення. Під час прийому лікарського засобу Ксельяз пацієнтам не слід отримувати певні типи вакцин;
- вагітні або мають намір завагітніти.

Цей лікарський засіб підлягає додатковому моніторингу. Це дозволить швидко визначити нову інформацію з безпеки. Медичних працівників просять повідомити про будь-які підозри на побічні реакції.

**Інформація щодо інформування про побічні реакції:**

Відповідно до вимог Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року № 898, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 січня 2007 року за № 73/13340, слід повідомляти про усі підозрювані побічні реакції до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>.

**Усі навчальні матеріали, включаючи Пам'ятку для пацієнтів та Контрольну анкету щодо початку/продовження терапії та інструкцію для медичного застосування лікарського засобу, затверджена в Україні, розміщено на веб-сайті [Pfizermed.com.ua](https://Pfizermed.com.ua). Відвідайте цей веб-сайт для отримання детальної інформації.**

**Якщо у Вас виникнуть запитання зверніться до спеціаліста за адресою [MedInfo.Ukraine@pfizer.com](mailto:MedInfo.Ukraine@pfizer.com).**

Цілодобовий телефон/факс заявника щодо здійснення фармаконагляду: +38 050 3572198 / +38 044 391605